

# TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS



# PCT

REC'D 08 MAR 2005

WIPO

PCT

## RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ (chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE À DONNER</b>		voir formulaire PCT/IPEA/416
Demande internationale No. PCT/FR2004/000744	Date du dépôt international (jour/mois/année) 25.03.2004	Date de priorité (jour/mois/année) 28.03.2003	
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/10, C12N9/10, A61K38/45			
Déposant INSTITUT PASTEUR et al.			
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit :</p> <p><input type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffrable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>			
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base de l'opinion</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale</p>			
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 22.10.2004		Date d'achèvement du présent rapport 04.03.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Fonctionnaire autorisé Espen, J N° de téléphone +49 89 2399-8410 	

**Demande internationale n°  
PCT/FR2004/000744**

**Case No. 1    Base du rapport**

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
  - ☐ Le présent rapport est établi sur la base de traductions réalisées à partir de la langue d'origine dans la langue suivante, qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
    - ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b))
    - ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4)
    - ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2 ou 55.3)
2. En ce qui concerne les **éléments\*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

**Description, Pages**

**1-30**

**telles qu'initialement déposées**

## Revendications, No.

**1-26**                      telles qu'initialement déposées

## Dessins, Feuilles

**17-77**                               telles qu'initialement déposées

- ☒ En ce qui concerne un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.

3. ☐ Les modifications ont entraîné l'annulation :
- ☐ de la description, pages
  - ☐ des revendications, nos
  - ☐ des dessins, feuilles/fig.
  - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
  - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :
4. ☐ Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règle 70.2.c)).
- ☐ de la description, pages
  - ☐ des revendications, nos
  - ☐ des dessins, feuilles/fig.
  - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
  - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :

\* Si le cas visé au point 4 s'applique, certaines ou toutes ces feuilles peuvent être revêtues de la mention "remplacé".

# RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

Demande internationale n°  
PCT/FR2004/000744

---

**Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

---

- |  |      |                |            |
|--|------|----------------|------------|
| 1. Déclaration                         |      |                |            |
| Nouveauté                              | Oui: | Revendications | 15-20,26   |
|  | Non: | Revendications | 13,24      |
| Activité inventive                     | Oui: | Revendications | 15-20,26   |
|  | Non: | Revendications | 1-14,21-25 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-26       |
|  | Non: | Revendications |            |

2. Citations et explications (règle 70.7) :

**voir feuille séparée**

---

**Cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences**

---

**Suite du cadre n° I, point 2:**

1. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale, le cas échéant, le présent rapport a été établi sur la base des éléments suivants :

a. Nature de l'élément :

- ☒ un listage de la ou des séquences
- ☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences

b. Type de support :

- ☒ sur papier sous forme écrite
- ☒ sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur

c. Moment du dépôt ou de la remise :

- ☒ contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée
- ☒ déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur
- ☐ remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche ou de l'examen
- ☐ reçu(s) par la présente administration sous forme d'une modification, le

2. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.

3. Observations complémentaires, le cas échéant :

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants :

D1 : WO 02/083892 A (MARLIERE PHILIPPE ;POCHET SYLVIE (FR); BOUZON MADELEINE (FR); CENT) 24 octobre 2002 (2002-10-24)

D2 : WO 03/025163 A (KAMINSKI PIERRE-ALEXANDRE ;MARLIERE PHILIPPE (FR); COTAYA RACHEL () 27 mars 2003 (2003-03-27)

D3: DATABASEBIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 2003, CHANG H K ET AL: "Directed evolution of Comamonas testosteroni GZ39 m-hydroxybenzoate hydroxylase for the synthesis of 4-substituted catechols." XP002297541 Database accession no. PREV200300546363

D4: WAN LIANGLU ET AL: "In vitro evolution of horse heart myoglobin to increase peroxidase activity" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 95, no. 22, 27 octobre 1998 (1998-10-27), pages 12825-12831, XP002297538 ISSN: 0027-8424

**D1** décrit un procédé pour faire évoluer une protéine X de sorte à en modifier ses caractéristiques. En particulier, D1 fait référence aux kinases appartenant aux classes EC 2.7.1.-, les nucléotidyl transférases appartenant aux classes EC 2.7.7.-, notamment les polymérases et les phosphorylases appartenant aux classes EC 2.4.2.- (D1, revendication 2).

Le problème technique que se propose de résoudre le document **D2** est l'obtention d'enzymes de conversion de nucléosides et de leurs dérivés, ayant une activité enzymatique élargie afin de diversifier la production industrielle de ces composés (D2, page 2).

Dans le but de disposer d'enzymes recombinantes capables de traiter la plus large variété de substrats déviants, des N-désoxyribosyltransférases (EC 2.4.2.6) recombinants de différentes souches de *Lactobacillus* ont été isolés et clonés. Cette

variété d'enzymes à la spécificité élargie est obtenue par des **mutations** dans les gènes sauvages ou par des chimères de ces gènes sauvages (D2, page 3).

De plus, il était connu que les analogues de nucléosides forment une famille de molécules actives dans le traitements de nombreuses infection bactériennes, virales,, parasitaires et fongiques ainsi que dans la chimiothérapie antitumorale (D2, page 1).

Au vu des documents D3 et D4, l'évolution *in vitro* et dirigée à la fin d'améliorer les propriétés d'une enzyme ou de modifier sa spécificité pour un substrat était largement connu dans l'art antérieur.

1). La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet de des revendications 13 et 24 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT.

Au vu des remarques faites ci-dessus, l'objet des dites revendications ne peut être distingué des divulgations faites en D1.

2). La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-12, 14, 21-23, 25 n'impliquant pas une activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT.

La seule différence entre la revendication 1 de D1, qui est considéré comme l'état antérieur le plus proche, et la revendication 1 de la présente demande internationale est que dans D1 la mutagenèse aléatoire est effectuée *in vivo* dans des cellules auxotrophes (D1, étape b) est dans la présente demande l'ADN est muté avant d'être transformé dans des cellules auxotrophes.

Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant d'enrichir l'état de la technique avec une méthode additionnelle d'évolution d'une protéine, notamment la N-déoxyribosyltransférase (DTP)

2.1). La solution proposée dans la revendication 1 de la présente demande n'est pas considérée comme inventive (Article 33(3) PCT) pour les raisons suivantes :

Au vu de D2, l'obtention d'une DTP avec une activité enzymatique élargie était d'une nécessité urgente vue l'importance médicale des analogues de nucléosides.

Donc, au vu de D1, il aurait été évident pour l'homme de l'art, qui a connaissance des documents D3 et D4, d'accomplir le procédé de la revendication 1.

2.2). Le même argument s'applique mutatis mutandis à l'objet des revendications indépendantes correspondantes 14 et 21 qui ne sont donc pas non plus inventifs.

2.3). Les revendications dépendantes 2-12 ne contiennent aucune caractéristique qui, en combinaison avec celles de l'une quelconque des revendications à laquelle elles se réfèrent, définisse un objet qui satisfasse aux exigences du PCT en ce qui concerne la l'activité inventive, voir documents D1 et D2 et les passages correspondants cités dans le rapport de recherche.

3). L'objet de la revendication 26 est nouveau et la combinaison des caractéristiques des revendications 15-20 n'est pas comprise dans l'état de la technique et n'en découle pas de manière évidente.

Donc, ces revendications satisfont aux exigences des Articles 33 (2) et (3) PCT.